

针灸治疗原发性失眠的随机对照试验*

殷 莹¹, 吴焕淦², 勾明会³, 汪司右², 徐世芬^{**}

(1. 上海中医药大学附属上海市中医医院 上海 200071; 2. 上海中医药大学针灸经络研究所 上海 200030; 3. 北京丰台区中西医结合医院 北京 100072)

摘要:目的:评价调督安神法针灸治疗原发性失眠的临床疗效及安全性。方法:本研究采用患者随机对照试验设计,将72例原发性失眠患者按1:1比例分为治疗组和对照组。治疗组以调督安神法为治疗原则进行针灸治疗,要求得气,取穴百会、神庭、印堂、神门、安眠、三阴交;对照组为假针灸治疗,假针灸针不刺破皮肤,取穴同治疗组。两组每次均治疗30 min,每周3次,连续治疗4周。分别在治疗前、治疗2周、治疗4周以及治疗结束后2周、4周随访时对患者进行失眠严重程度指数(ISI)、焦虑自评量表(SAS)以及抑郁自评量表(SDS)的评估,观察并记录针灸的不良反应。结果:治疗组完成32例,脱落4例;对照组完成30例,脱落6例。与治疗前相比,两组的ISI评分在治疗后及随访时有显著性差异($P < 0.01$);与对照组相比,治疗组在治疗4周、治疗结束后2周、4周随访时评分差异有统计学意义($P < 0.05$),但在治疗2周时差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,治疗组的SAS及SDS评分在治疗4周、治疗结束后2周、4周随访时有显著性差异($P < 0.01, P < 0.05$),但在治疗2周时差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组针灸疗法不良事件发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:调督安神法针灸方案治疗原发性失眠临床疗效显著,安全性高。

关键词:调督安神法 针灸 原发性失眠 失眠严重程度指数 随机对照试验

doi:10.11842/wst.2018.02.008 中图分类号:R246 文献标识码:A

原发性失眠(Primary Insomnia, PI)通常被定义为影响日间正常活动的睡眠障碍,包括入睡困难、多梦、早醒、睡眠维持困难等,且其发生不是由于精神障碍、药物或者其它疾病所导致的^[1]。失眠在全球范围内的发病率呈上升趋势,在我国的发生率已经高达45.4%^[2]。流行病学研究表明,失眠是高血压、中风、焦虑和抑郁以及免疫力降低等问题的危险因素^[3-6]。目前治疗原发性失眠以心理治疗结合药物为首选疗法^[6,7],其中药物治疗主要包括巴比妥类、苯二氮卓类以及新型的非苯二氮卓类^[8]。虽然这些药物可以暂时缓解病情,但长期使用易带来过度镇静、耐受性及成瘾性等不良反应^[9]。

针灸能从整体上调整阴阳平衡、调节营卫气血从而起到镇静安神的作用,且安全、副作用小。本研究旨在以调督安神法为治疗原则,精简穴位处方,观察针刺治疗原发性失眠的疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

本试验通过上海市中医医院伦理委员会审批(批号:2014SHL-KY-05),采用随机对照研究,并于中国临床试验中心完成注册(注册号为:ChiCTR-TRC-14004859)。

试验受试者来自2014年9月-2015年1月期间,由上海市中医医院以网络及广告形式招募的原发性失眠

收稿日期:2017-12-22

修回日期:2017-12-25

* 国家科学技术部973计划项目(2009CB522900):灸法的基本作用原理与应用研究规律,负责人:吴焕淦;国家科学技术部973计划项目(2015CB554500):基于临床的灸法作用机理研究,负责人:吴焕淦;上海市卫计委中医药科研基金项目(2010L036A):原发性失眠针刺优化方案及影响疗效共性技术的临床评价,负责人:徐世芬。

** 通讯作者:徐世芬,主任医师,主要研究方向:针灸作用机理与临床应用规律研究。

患者。统计人员通过SPSS18.0软件得出随机数字,并将其制成随机分配卡片,用不透明的信封密封,信封序号与卡片序号相同,交由一名独立的研究人员。当患者签署《受试者知情同意书》后,此研究人员按患者就诊的先后顺序将信封交给治疗师拆封处理,按信封内卡规定的分组将患者分至治疗组和对照组。

考虑到针灸治疗难以做到对患者和治疗师施盲,为保证评估的客观性,减少偏倚,本研究仅对除治疗师及患者之外的其他研究人员设盲,包括疗效评估者、试验数据收集和统计人员。

本次试验共纳入72例原发性失眠患者。在治疗及随访过程中,脱落10人,脱落率为13.88%。治疗组脱落4人,其中2人因自觉疗效不显退出治疗,1人因外出公差2周中断治疗,1人因私人事宜退出治疗;对照组脱落6人,其中3人因自觉疗效不显退出,2人因路途遥远无法坚持治疗,1人因私人事宜退出治疗。72例患者中,男性23例,女性59例,男女比例为1:2.6;年龄在23~56岁之间,平均35.75岁;病程0.8年~1.5年,平均1.22年。教育程度以本科、硕士学历为主。对两组的性别、年龄、病程、受教育程度、婚姻状况、吸烟饮酒情况进行基线评估,两组比较无差异($P>0.05$),具有组间可比性(表1)。

1.2 纳入标准

①年龄在18~65岁;②符合美国精神病学会(APA)制定的《精神疾病诊断准则第四版》(DSM-IV)中的原发性失眠的诊断标准以及国家中医药管理局《中药新药临床研究指导原则》中的失眠症候诊断标准;③失眠严重程度属于轻中度者(ISI评分:8~21分);④本次病程在1月~2年;⑤自愿签署书面知情同意书。

1.3 排除标准

①合并严重的肝、肾功能损伤或心脑血管、造血系统疾病;②神经系统疾病(如中风、帕金森等)导致的失眠或焦虑、抑郁等精神障碍导致的失眠患者。③有睡眠呼吸暂停历史者;④妊娠或哺乳期的患者;⑤近一个月内参加其他临床医学试验研究。

1.4 剔除及脱落标准

①受试者在试验中出现严重的不良事件/不良反应;②受试者纳入试验后发现不符合上述诊断标准;③受试者不能配合治疗方案的相关要求或治疗;④受试者未按照医嘱进行治疗,依从性差。

表1 两组患者治疗前的基线评估

变量/组别	治疗组(n=32)	对照组(n=30)	P值
年龄(岁)	39.7±12.9	37.3±15.1	0.163 [△]
性别,男/女	11/25	12/24	0.608 [△]
病程(年)	1.3±0.2	1.1±0.3	0.322 [△]
受教育程度(年)	16.4±3.3	14.8±3.9	0.483 [△]
婚姻状况(%)			0.621 [△]
未婚	9(25.0)	12(33.3)	
已婚	22(61.1)	21(58.3)	
离异/丧偶	5(13.9)	3(8.3)	
饮酒是(否)	4(11.1)	1(2.8)	0.179 [△]
吸烟是(否)	3(8.3)	1(2.8)	0.296 [△]
ISI	17.1±4.1	17.0±4.5	0.798 [△]
SAS	44.0±8.0	48.4±8.0	0.110 [△]
SDS	47.3±10.4	48.6±11.1	0.381 [△]

注:△ $P>0.05$,两组比较无差异

表2 两组原发性失眠患者ISI评分比较($\bar{x}\pm S$)

组别	例数	治疗2周	治疗4周	随访2周	随访4周
治疗组	36	13.4±3.9 ^①	10.5±3.8 ^{①②}	9.9±4.1 ^{①②}	9.6±4.2 ^{①②}
对照组	36	16.0±4.3 ^①	15.5±4.3 ^①	15.2±4.1 ^①	14.4±3.8 ^①

注:与本组治疗前比较,^① $P<0.01$;与对照组同时间点比较,^② $P<0.05$ 。

2 治疗方法

2.1 治疗组

患者均取仰卧位,治疗前给患者戴眼罩,嘱其闭目休息,所有穴位常规消毒,均用针管进针。百会、神庭:针尖与头皮呈30度角,沿前后正中线向后进针0.5寸。印堂:提捏局部皮肤,针尖向下,从上部将针管内针快速敲入0.5寸。安眠:针尖与头皮呈30度角,向鼻尖的方向直刺0.5寸。神门:直刺皮肤0.5寸。三阴交:直刺皮肤1~1.5寸。所有穴位进针后进行快速均匀提插捻转,得气即止。其中,百会、印堂选用0.3×25 mm毫针针刺,余穴均选用0.3×40 mm毫针针刺,总共留针时间为30 min,每周3次,隔天1次,连续治疗12次(4周)。

2.2 对照组

患者均取仰卧位,治疗前给患者戴眼罩,嘱其闭目休息,所有穴位均常规消毒,同样用针管,针管内为平头针。在穴位上将针管紧贴皮肤,敲击平头针针柄,因平头针针尖粗钝,无法刺破皮肤,而患者仍会有针刺感。用抗过敏胶布将平头针贴于穴位处,同样留针30 min。出针时告知患者,并用干棉花按压以上穴位,以使患者感觉针被拔出。取穴、治疗频次与周期同针刺组。

表3 两组原发性失眠患者SAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗2周	治疗4周	随访2周	随访4周
治疗组	36	41.7±10.5 ¹⁾	35.6±6.3 ¹⁾³⁾	36.3±6.2 ¹⁾²⁾	35.9±7.2 ¹⁾³⁾
对照组	36	46.1±7.9 ¹⁾	45.5±7.8 ¹⁾	44.7±9.2 ¹⁾	43.4±9.6 ¹⁾

注:与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同时间点比较,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.05$ 。

表4 两组原发性失眠患者SDS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗2周	治疗4周	随访2周	随访4周
治疗组	36	43.4±9.8 ¹⁾	37.3±9.9 ¹⁾³⁾	38.8±8.0 ¹⁾²⁾	39.7±9.5 ¹⁾³⁾
对照组	36	48.6±9.5 ¹⁾	46.6±11.5 ¹⁾	46.0±11.3 ¹⁾	45.4±14.5 ¹⁾

注:与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同时间点比较,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.05$ 。

表5 两组原发性失眠患者不良事件比较

组别	例数	有 n(%)	无 n(%)	χ^2	P
治疗组	36	2(5.6)	34(94.4)	1.938	0.164 [△]
对照组	36	0(0.0)	36(100.0)		

注:与对照组比较,[△] $P > 0.05$ 。

3 疗效观察

3.1 观察指标

治疗前、治疗2周、治疗4周、治疗结束后2周和4周分别对失眠严重指数(Insomnia Severity Index, ISI)、焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)以及抑郁自评量表(Self-rating depression scale, SDS)进行评估。

3.1.1 失眠严重程度指数(ISI)

ISI可以评价患者近2周内日间、夜间各自的失眠严重程度,对于患者的失眠性质有很清晰的评估,如早醒、入睡困难、维持睡眠困难等^[10],故适用于失眠患者治疗效果的评价。以总分为主要指标。分数越高说明失眠程度越严重。其中无失眠症状为0-7分;8-14分为轻度失眠;14-21分为中度失眠;高于21分为重度失眠。

3.1.2 焦虑自评量表(SAS)

SAS是由William W.K.Zung编制的心理量表,用来评测焦虑状态,具有较高的信度及效度^[11]。该量表共有20个条目,其中有15项是负向陈述词,得分按照1-4的顺序评分;5项是正向陈述词(5、9、13、17、19),得分按照4-1的顺序得分。以总分为主要指标。将20个测评项目的得分相加后乘以1.25得到精确得分。总分超过40分说明存在焦虑倾向,分值越大,焦虑程度越严重。

3.1.3 抑郁自评量表(SDS)

该量表同样由William W.K.Zung编制^[12]。以总分为主要指标。将20个测评项目的得分相加后乘以

1.25得到精确得分。抑郁评定的分界值为50分,分数越高,抑郁倾向越明显。

3.2 安全性评价

对于试验期间出现的不良反应均应填写“不良事件表”。不良事件为可疑的针刺不良反应,如:局部感染、晕针、皮下血肿等。研究人员对不良事件予以追踪调查并认真记录事件的处理经过以及处理结果。

3.3 统计学处理

所有的分析都是对至少有一次治疗患者的意向治疗(ITT)人群进行的,缺失的数据按最后一次评估数据的原则被取代。所有数据均使用SPSS18.0统计软件进行统计分析。计量资料组间比较采用两独立样本方差分析或非参数方差分析;组内前后比较,采用重复测量方差分析或秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。等级资料组间比较采用秩和检验。安全性分析:列表描述不良反应,采用 χ^2 检验分析不良事件的发生率。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组原发性失眠患者ISI指标评分结果

两组原发性失眠患者ISI指标评分比较见表2。由表2可见,治疗前两组ISI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),存在可比性。两组患者在治疗2周、治疗4周、随访2周、随访4周时ISI评分均较治疗前有显著差异($P < 0.01$)。与对照组相比,治疗组的ISI评分在治疗4周、治疗结束后2周、4周随访时差异有统计学意义($P < 0.05$),但在治疗2周时两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示经调督安神法针刺治疗后,患者睡眠严重程度降低,且治疗组疗效优于对照组。

3.4.2 两组原发性失眠患者SAS指标评分

两组原发性失眠患者SAS指标评分比较见表3。由表3可见,治疗前两组SAS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),存在可比性。两组失眠患者在治疗2周、治疗4周及治疗结束后2周、4周随访时SAS评分均较治疗前有显著差异($P < 0.01$)。与对照组相比,治疗组的SAS评分在治疗结束后4周随访时差异有统计学意义($P < 0.05$),在治疗4周、治疗结束后2周随访时有显著性差异($P < 0.01$),在治疗2周差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示经调督安神法针刺治疗后,患者焦虑评分明显下降,且治疗组疗效优于对照组。

3.4.3 两组原发性失眠患者SDS指标评分

两组原发性失眠患者SDS指标评分比较见表4。由表4可见,治疗前两组SAS评分比较,差异无统计学

意义($P>0.05$),存在可比性。两组失眠患者在治疗2周、治疗4周及治疗结束后2周、4周随访时SDS评分均较治疗前评分有显著差异($P<0.01$)。与对照组相比,治疗组的SDS评分在治疗4周时差异有统计学意义($P<0.05$),在治疗结束后2周、4周随访时有显著性差异($P<0.01$),在治疗2周时两组无明显差异($P>0.05$)。结果提示:提示经调督安神法针刺治疗后,患者抑郁程度评分下降,且治疗组对抑郁程度改善效果明显优于对照组。

3.4.4 两组原发性失眠患者安全性评价

两组原发性失眠患者安全性评价见表5。由表5可见,所有参与试验的受试者中,治疗组在治疗中出现1例血肿,1例头晕,分析与试验有可能相关;对照组无不良反应。对于皮下血肿,嘱患者按压局部并配合冷敷热敷,3天后血肿自行消退;对于头晕,嘱患者休息,次日好转。2例受试者均未退出研究。两组不良事件发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

中医将失眠纳入“不寐”“夜不瞑”范畴,导致不寐证发生的病因有很多,如饮食不节、劳倦过度、情志失常等。而其主要病机与心、脑、神密切相关^[13]。《景岳全书》云:“不寐证虽病各异,但惟知邪正二字则尽之……神安则眠,神不安则少眠。”“心主神明”、“脑为元神之府”,心、脑、神统领人体的精神思维以及意识活动,是生命活动中枢之所在。人体神安静守舍方能入睡,神不安难守舍则会导致失眠、多梦、梦游等睡眠障碍。

笔者在前期临床经验基础上提出的调督安神法针灸治疗失眠,认为失眠的发病与督脉关系密切,在临床治疗时应该注重调理督脉。《素问·骨空论》“督脉者……上额交巅,入络脑,还出别下项……如循膂络肾……其少腹直上,贯脐中央,上贯心。”督脉主干行于

背部正中,入属于脑,与心也有直接的联系。督脉为病,心脑血管紊乱,阳气或盛或衰,则目不瞑^[14]。所以,督脉之神是心脑所藏之神一部分,督脉之神紊乱,心脑血管紊乱,心神不宁,故而失眠。调督安神法治疗原发性失眠,意在通过调理督脉之神从而协调机体阴阳。督脉既主一身之阳气,又络一身之阴气,通调督脉不仅可以振奋阳气,同时平衡阴阳,调节各脏腑和脑的功能活动,恢复“阴平阳秘”的健康状态。督脉得通,元气始生,精气始用,神气始充,阴平阳秘,则脏腑协调,营卫和谐,目始瞑得寐^[15]。

本项试验穴位处方选取百会、神庭、印堂三个督脉分布在头部的要穴,三者合用加强了督脉调神,调和阴阳的作用。百会位居头之巅顶,为百脉聚会之处,可健脑安神,为宁心安神之要穴^[16]。神庭乃“神”所居处,居庭则神安,离庭则神动,对于发狂妄走、不得安寝等神志疾病有显著疗效^[17]。十二五规划教材《针灸学》将印堂穴归为督脉,为调神醒脑要穴^[18],针之能推动头部气血运行,使心肾通调,髓海充盈,以恢复元神之功能。现代医学发现,针灸百会可以增加失眠大鼠脑内免疫因子的含量^[19];针灸神庭可以激活大鼠海马神经元的ERK通路,减轻大鼠海马神经元的损伤,以达改善大鼠精神状态^[20];针灸印堂可增加脑内5-羟色胺的表达,降低NE含量,从而提高睡眠质量^[21]。

本次研究结果提示,调督安神针刺法可以提高睡眠率,延长睡眠总时间,改善失眠患者的睡眠严重程度、焦虑及抑郁状态,且过程中未发现严重不良反应。作为一项探索性试验,本次试验样本量较小,可能造成结果偏倚。且由于失眠病因复杂,影响因素多,在试验过程中难以完全排除外界干扰。希望将来通过多中心前瞻性队列设计和多因素统计分析(分层、多变量分析)更加客观地评价针刺疗效,为失眠的针灸治疗提供更严谨、更切实可行的临床研究模式与方法。

参考文献

- Ohayon M M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*, 2002, 6(2): 97.
- 焦扬, 吴常征, 丁一, 等. 针灸从肝调治失眠的思路探讨. *时针国医药*, 2014, 25(3): 693-695.
- Meng L, Zheng Y, Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Res*, 2013, 36: 985-95.
- Wu M P, Lin H J, Weng S F, et al. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort. *Stroke*, 2014, 45: 1349-54.
- Cox R C, Olatunji B O. A systematic review of sleep disturbance in anxiety and related disorders. *J Anxiety Disord*, 2016, 37: 104-29.
- Morin C M, Bootzin R R, et al. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence(1998-2004). *Sleep*, 2006, 29: 1398-414.
- 肖传实, 原天尚. 综合医院精神卫生学. 北京: 人民军医出版社,

- 2003, 184-185
- 8 赵忠新, 吴惠涓, 黄流清. 失眠的临床诊断与疗效评估方法. 中国新药与临床杂志, 2007, 11(26): 856-858.
 - 9 陆峥. 失眠症的诊断和药物治疗现状. 世界临床药物. 2011, 4(10): 693-694.
 - 10 Morin C M, Belleville G, Belanger L, *et al.* The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*, 2011, 34: 601-8.
 - 11 Zung W W K. A Rating Instrument For Anxiety Disorders. *Psychosomatics*, 1971, 12(6): 371-379.
 - 12 Zung W W. A SELF-RATING DEPRESSION SCALE. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 12(12): 63.
 - 13 郭静, 王麟鹏. “心神”与“脑神”在针刺治疗失眠中的重要意义. 中国针灸, 2007(s1): 71-72.
 - 14 李晖, 赵晓珍. 从督脉论治与心-脑-肾轴的思考. 陕西中医学院学报, 2003, 26(3): 47.
 - 15 宋媛, 赵仓焕, 朱小华. 从督脉论治失眠症. 上海针灸杂志, 2005, 23(12): 11-12.
 - 16 郑文旭. 百会穴的临床应用. 中医学报, 2010, 25(6): 1214-1215.
 - 17 阮经文. 针灸调“两神”治疗不寐疗效观察. 中国针灸, 2009, 29(5): 371-373.
 - 18 王华, 杜元灏. 《针灸学》(第九版). 北京: 中国中医药出版社, 2012: 8.
 - 19 孔莹, 邹伟, 乔胜楠, 等. “百会透曲鬓”针刺法对脑出血模型大鼠脑组织IL-6蛋白表达影响的实验研究. 中医药信息, 2012, 29(2): 86-88.
 - 20 罗文舒, 皮敏, 饶晓丹, 等. 针刺督脉和膀胱经促进抑郁症大鼠海马神经元再生的实验研究. 广西中医药, 2008, 31(4): 46-47.
 - 21 蔡丽, 刘毅. 针刺对卒中后抑郁大鼠行为学及单胺类神经递质影响的实验研究. 江苏中医, 2013, 45(10): 71-74.

Acupuncture Treatment of Primary Insomnia Based on Regulating Du Meridian and Calming Mind: A Randomized Controlled Trial

Yin Xuan¹, Wu Huangang², Gou Minghui³, Wang Siyou², Xu Shifen¹

(1. Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071, China; 2. Acupuncture and Meridian Research Institute, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China; 3. Beijing Fengtai Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100072, China)

Abstract: This study was aimed to evaluate the efficacy and safety of acupuncture based on regulating Du meridian and calming mind in the treatment of primary insomnia. A patient-blinded, randomized controlled trial was designed. A total of 72 primary insomnia patients were randomly divided into the treatment group and the control group. Patients in the treatment group received acupuncture with *deqi* sensation at DU-20 *Baihui*, DU-24 *Shenting*, EX *Yintang*, HT-7 *Shenmen*, EX *Anmian* and SP-6 *Sanyinjiao*. Patients in the control group received sham acupuncture without needle insertion at the same acupoints. All sessions of acupuncture treatment were conducted for 30 minutes each time, 3 times a week, for 4 consecutive weeks. The insomnia severity index (ISI), anxiety self-rating scale (SAS) and depression self-rating scale (SDS) were measured before treatment, 2-week treatment, 4-week treatment, 2 weeks and 4 weeks after treatment. Adverse reactions of acupuncture treatment were also recorded. The results showed that the treatment group completed 32 cases, 4 cases off; the control group completed 30 cases, 6 cases off. Compared with those before treatment, the ISI scores of both groups were significantly different after treatment and at follow-up ($P < 0.01$). Compared with the control group, there was statistical difference in the treatment group at 4-week treatment, 2 weeks and 4 weeks after treatment ($P < 0.05$). However, there was no statistical significance at 2-week treatment ($P > 0.05$). Compared with the control group, there were significant differences on SAS and SDS scores of the treatment group at 4-week treatment, 2 weeks and 4 weeks after treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). However, there was no statistical significance at 2-week treatment ($P > 0.05$). There was no statistical significance on the comparison of adverse reactions of acupuncture treatment between two groups ($P > 0.05$). It was concluded that acupuncture treatment based on regulating *Du* meridian and calming mind was an effective and safe therapy for primary insomnia treatment.

Keywords: Regulating *Du* meridian and calming mind, acupuncture, primary insomnia, insomnia severity index, randomized controlled trial

(责任编辑:张 静, 责任译审:王 晶)